



TITLE:

急性膀胱炎の自然治癒率と薬剤効果の判定 --Cephalexinに関連して--

AUTHOR(S):

西浦, 常雄; 田村, 公一; 上野, 一恵; 二宮, 敬宇

---

CITATION:

西浦, 常雄 ...[et al]. 急性膀胱炎の自然治癒率と薬剤効果の判定 -- Cephalexinに関連して--. 泌尿器科紀要 1970, 16(4): 185-191

ISSUE DATE:

1970-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121108>

RIGHT:

## 急性膀胱炎の自然治癒率と薬剤効果の判定

—Cephalexin に関連して—

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

西 浦 常 雄

田 村 公 一

岐阜大学医学部微生物学教室

上 野 一 恵

二 宮 敬 宇

SPONTANEOUS CURE OF ACUTE CYSTITIS AND JUDGMENT  
OF DRUG EFFECT: CLINICAL TRIAL OF CEPHALEXIN

Tsuneo NISHIURA and Masakazu TAMURA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Gifu University*

Kazue UENO and Keiu NINOMIYA

*From the Department of Bacteriology, Faculty of Medicine, Gifu University*

There have been numerous clinical reports on chemotherapeutics, but the methods of judging their effects are varied.

In the clinical studies of a drug, we have to minimize the disadvantage of the patients who do not respond it.

From this point, "effectiveness rate" seems to be more adequate than "cure rate", because the former may be obtained in a rather short period. Cases for clinical trial must be also limited to a small number. In order to compare the clinical results from different institutions, method of the study and criterion of judging drug effects must be standardized.

We studied clinical effect of cephalexin on acute cystitis based on our criterion and method. Urinalysis was done always in the same manner. A double blind method with use of placebo was also adopted in this series. Cephalexin was effective in 8 of 9 cases, while placebo was so in 3 of 9. A statistical analysis proved the effectiveness of cephalexin ( $p=0.02418$  by Fisher's exact method).

Three cases in the placebo group shows that spontaneous cure of acute cystitis exists. Rate of spontaneous cure of this time is similar to 5 of 20 (Nishiura, 1965) or 14 of 65 (21.5 %) by Nishimura (1969).

Acute cystitis seems to be one of the most suitable diseases for drug trial because it shows uniform symptoms. In clinical evaluation of a drug, however, possible presence of spontaneous cure must be kept in mind.

## は じ め に

急性単純性膀胱炎がかぜのように自然治癒傾向が強いことはすでに明らかなことで、その理

論づけに関する実験的研究も少なくない。西浦ら<sup>1)</sup>は placebo 投与によって25%の有効例を認め、西村ら<sup>2)</sup>は21.5%(95%信頼区間15.5~32.9%)の自然治癒率を認めている。

われわれは今回 Cephalexin ; Glaxo-Torii (以後 CEX と略) の臨床治験を行なうに際して、急性単純性膀胱炎を対象とし、placebo と double-blind 法で検討したので、CEX の効果を批判すると同時に、急性単純性膀胱炎の経過について検討し、さらに薬剤効果の判定方法についていささかの考按を加えることとした。

### CEX の臨床評価

#### A) 検討方法

急性単純性膀胱炎の初診患者を対象とし、最初に30例に投与したが、follow up あるいは検査事項の不じゅうぶんな症例(9例)、診断を誤った症例(腎膀胱結核2例、後膀胱腫瘍合併1例)があったので、これらを除き18例について検討を加えた。全症例女性で、年齢は19~43才である。この中には初診時までに少量の何らかの売薬を服用していたものが5例あった。

女子はすべて No. 7 前後のネラトンカテーテルで導尿して流出する膀胱尿の中間尿を採尿して検討した。外陰部、尿道口の消毒は0.1% マーゾニン水を使用した。3日間の検討期間中には膀胱鏡検査等の検査や処置は行なわなかった。水分摂取は、特にひかえないで平常どおりにする程度の指示しか行なわなかった。

投薬は1回1カプセル(500mg)、1日4回(毎食直後および就寝直前に服用し、のみ忘れないように注意した)、3日分を投与した。double-blind 法を採用したので患者はもちろん、医師にもカプセルの内容はわからない。key はすべての治験が終了してから開いたが、偶然にも placebo、CEX とともに9例ずつとなった。

CEX の投与量は2g/日×3日分となり、placebo には乳糖を同量用いた。

投与前および投与後の自覚症状(頻尿、排尿痛、残尿感を中心とした)、尿所見(膿球、赤血球、細菌鏡検に重点をおいた)、尿細菌培養所見(菌数算定、同定、disc 感受性、希釈法による最少発育阻止濃度測定)について検討した。

尿沈渣の作成には、遠心用試験管に尿10mlを入れ、1,500回転、10分間遠沈し、上清をdecantし(約0.2mlが残る)、沈渣を1ccの駒込ピペットで20回以上吸排攪拌し、そのピペットで半滴を対物グラスにおき、カバーグラスをかけ、これを対物40倍レンズで鏡検する。一方この沈渣で別にレフレル単染色標本を作り、細菌の鏡検に供する。なおこれはわれわれの常用している方法であるが、新鮮標本で5視野以上

の平均をとり、30個/視野まではその数を記載し、それ以上は、血球の占める面積が視野の1/3の場合が(+)、2/3を(++)、3/3すなわち視野全体を血球が占める場合を(+++)としている。この検討方法では白血球、赤血球ともに、0~1/視野以下で、毎視野1個認められる場合は異常と判定しうる。細菌はこのような方法で作られたレフレル標本で鏡検される場合には、球菌、桿菌ともにほぼ $10^5$ /ml以上の菌数で存在すると考えてよい<sup>3)</sup>。

臨床効果の判定は高安<sup>4)</sup>の試案に準じ、症状(2点)、尿所見(6点)、細菌所見(2点)に所見のあるものにそれぞれの点数を加算し、それらが明らかに改善した場合に点数を半減し、消失した場合には0点とし、投与終了時の合計点数が6点以下のものを有効と判定した(Table 1)。

Table 1 効果判定基準(高安・ほか, 1966)

症 状 所 見	不 変	改 善	消 失
自 覚 症 状 (排尿痛、頻尿)	2	1	0
尿 所 見 (白血球、赤血球)	6	3	0
細 菌 (培養、鏡検)	4	2	0
総 合 判 定	有効	0 ~ 6	
	無効	7 ~ 12	

#### B) 成 績

Table 2~4 に示したごとく、CEX 群は9例中8例有効(88%)、placebo 投与群は9例中3例有効(33%)であった。この成績は、推計学的検討で5%有意水準で有意の差と認められる(Fisher の直接確率計算法;  $P=0.0248$ )。

なおこの短期間の治験中には副作用を認めた症例はなかった。

これらの症例を中心とした患者からの臨床分離株に対する CEX の最少発育阻止濃度(以後 MIC と略)は Table 5 のごとくで、菌種はやはり *E. coli* が最も多い。なお同一症例からえられた同一株と目されるものは、この表では1株として扱っている。CEX に対する感受性は、*E. coli* をはじめとして一般に感性のものが多く、*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*

Table 2 急性膀胱炎における CEX の治験 (double blind 法)

	症例数	有 効	無効
Placebo群	9	3 (33%)	6
CEX 群	9	8 (88%)	1
合 計	18		

Table 3 Placebo 投与群

No.	年齢 性	経過	自覚症状			尿沈査所見		尿細菌培養所見				効果判定	
			頻尿	排尿痛	残尿感	赤血球	白血球	菌種	菌数	Disc	MIC	点数	判定
229	23 ♀	前後	+	+	+	±	++	E. coli	7×10 <sup>3</sup>	++	6.25	12	有
			—	±	—	—	—	—	—	—	—	1	
269	33 ♀	前後	+	+	—	0~1	3~4	E. coli	4×10 <sup>6</sup>	++	6.25	12	有
			—	±	—	2~3	—	—	—	—	—	4	
747	19 ♀	前後	+	+	+	++	++	Enterobacter	<10 <sup>7</sup>	—	50	12	有
			—	—	—	—	1~2	Proteus	<10 <sup>6</sup>	++	6.25	5	
133	22 ♀	前後	+	+	+	10~15	++	E. coli	9×10 <sup>6</sup>	++	25	12	無
			±	±	±	—	2~3	E. coli	<10 <sup>7</sup>	+	25	8	
528	37 ♀	前後	+	+	+	1~2	++	Gram neg. rods		++		12	無
			+	±	±	0~1	2~3	+ (鏡検)				8	
391	27 ♀	前後	+	+	+	+	±	E. coli	<10 <sup>7</sup>	++	12.5	12	無
			±	+	+	+	++	E. coli Enterococcus	6×10 <sup>6</sup> 2×10 <sup>7</sup>	++ ++	12.5 6.25	11	
295	29 ♀	前後	+	+	+	4~5	++	Citrobacter	3×10 <sup>5</sup>	+	50	12	無
			±	+	+	—	5~6	Gram neg. rods		—		11	
160	22 ♀	前後	+	+	+	7~8	10~15	E. coli	6×10 <sup>6</sup>	++	25	12	無
			+	+	+	10~15	++	E. coli	9×10 <sup>6</sup>	++	25	12	
155	29 ♀	前後	+	+	+	—	5~6	Gram pos. cocci Gram neg. rods		— —		12	無
			+	±	+	++	++	Pseudomonas	2×10 <sup>7</sup>			12	

Table 4 CEX 投与群

No.	年齢 性	経過	自覚症状			尿沈査所見		尿細菌培養所見			効果 判定		
			頻尿	排尿痛	残尿感	赤血球	白血球	菌種	菌数	Disc MIC			
667	43 ♀	前	+	+	+	1~2	++	E. coli	1×10 <sup>6</sup>	+++	6.25	12	有
		後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	
127	35 ♀	前	+	+	—	15~20	5~6	E. coli	5×10 <sup>5</sup>	++	12.5	12	有
		後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	
745	24 ♀	前	+	+	+	1~3	++	Gram neg. rods	5×10 <sup>6</sup>			12	有
		後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	
824	23 ♀	前	+	+	+	+++	++	Klebsiella	5×10 <sup>6</sup>	+	25	12	有
		後	—	—	—	—	2~3	—	—	—	—	3	
635	28 ♀	前	+	+	+	+	++	Enterobacter	7×10 <sup>4</sup>	+++	6.25	12	有
		後	—	—	—	—	2~3	—	—	—	—	3	
644	22 ♀	前	+	+	+	5~6	8~10	桿菌 (鏡検)				12	有
		後	—	—	—	4~5	0~2	—	—	—	—	3	
325	21 ♀	前	+	+	+	5~10	++	Gram neg. rods Gram pos. cocci		—		12	有
		後	—	—	—	2~3	5~8	—	—	—	—	3	
428	20 ♀	前	+	+	+	5~6	++	Staphyl. aureus	6×10 <sup>6</sup>	+++	12.5	12	有
		後	+	—	+	5~6	2~3	—	—	—	—	4	
986	20 ♀	前	+	—	+	5~6	2~3	球菌 (鏡検)				12	無
		後	+	—	+	0~2	0~2	E. coli	5×10 <sup>3</sup>	+++	6.25	7	

Table 5 細菌に対する CEX の最少発育阻止濃度

MIC	6.25 mcg/ml	12.5 mcg/ml	25 mcg/ml	50 mcg/ml	株数
E. coli	5	3	2		10
Proteus	2		1		3
Klebsiella		1	1		2
Enterobacter	1			1	2
Sphaerophorus necrophorus	1				1
Enterococcus	1				1
Staphylococcus aureus		1			1
計	10	5	4	1	20

Table 6 CEX disc 感受性と最少発育阻止濃度との関係 (27株)

MIC Disc	6.25 mcg/ml	12.5 mcg/ml	25 mcg/ml	50 mcg/ml
++	○○○○ ○○○○ ○○○	○○○		
++		○○	○○○ ○○○	
+			○○	
-			○○	○

に 25 mcg/ml 以上の MIC がみられている。Proteus に 6.25 の MIC を示すものがあるのは興味深い。なお嫌気性菌である *Sphaerophorus necrophorus* が尿路感染菌として認められたのははなはだ興味深いことで、この症例は結果的には placebo が投与されていたが、retrovesical tumor に合併したものであることが判明したので途中で除外され、残念ながら詳細な追及がなされていない。

CEX disc 感受性と MIC との関係を 27 株について検討した結果は、Table 6 のごとく、(++) は 12.5 mcg/ml 以下、(++) は 25 mcg/ml 以下で、(+), (-) は 25 mcg/ml 以上となっていた。なお CEX disc は、5 mcg, 10 mcg, 30 mcg の 3 濃度で、いずれも 1 mm 以上の阻止帯を有効としている。

### 急性膀胱炎の自然治癒傾向について

本治験で placebo 投与によって 9 例中 3 例 (33%) に治癒経過が認められているが、今回われわれが採用した効果判定基準では自覚症状の改善や消失のみでは有効とは判定されない。また万一検査上のミスで培養陰性と誤られる可能性を考えても、細菌培養の陰性化のみでも有効とはならない。有効というのはもちろん治癒を意味するものではないが、3 例中の 2 例はわずか 3 日間の placebo 投与で尿所見は正常化あるいはごく軽微の変化を認めるだけとなり、自覚症状もときどき排尿痛があるような感じがするという程度に軽快している。残りの 1 例は症状は全く消失し、尿所見もほとんど正常に近くなっている。さらにこれらの症例は初診前には全く投薬を受けていない。したがって自然治癒傾向と placebo 効果を明らかに示したものである。これに水分過剰摂取の機械的清浄効果を加えれば、治癒傾向はますます促進されるものと思われる。西浦ら<sup>1)</sup>の 3 日間の placebo 投与で 20 例中 5 例 (25%) に有効という成績をえたときの判定基準は、自覚症状を無視した方法であったが、この判定基準で今回のわれわれの症例を判定すると、9 例中 2 例 (22%) の有効率となる。西村ら<sup>2)</sup>は 65 例中 14 例、21.5%

という自然治癒率をやはり 3 日間の placebo 投与でえているが、この場合の判定基準も自覚症状を無視して尿沈渣所見と細菌培養所見で行なっている。

われわれの検討は推計学的検討を行なうにはあまりにも症例数が少なく、自然治癒率 (正しくは placebo 投与有効率) を正しく表現しているとはいえないが、症例数のじゅうぶんな西村らの 21.5% という率とはそれほどかけ離れているわけではない。西村らは 95% 信頼区間として 15.5~32.9% をえているが、自覚症状を除いた判定基準による自然治癒率としてはこの数字を受け取ってよいものと考えている。

今回の検討の除外症例の中の placebo 投与群で、自覚症状の経過が明らかなのが 5 例あるが、これらを加えて、自覚症状の経過のみについて検討すると、placebo 投与によって症状が完全に消失したものは 14 例中 4 例 (29%) で、多少とも症状の改善をみたものは 11 例 (79%) になる。この中には初診時すでに多少の売薬を服用していたものもある。一度軽快して後に悪化したものもあり、また placebo の服用で翌日には症状が全く消失して来診せず、10 日後に再発して再受診したものもある。

### 効果判定について

実験的に薬剤の効力を判定するには ED<sub>50</sub>などを求めればよいが、臨床的にはなかなか困難な問題が多い。治癒率を求めることが正論であるかもしれないが、無効症例のこうむる被害を最少限にとどめなければならない。したがって臨床治験は、有効率、すなわちその薬剤が有効か否かの判定で満足すべきであろう。さらに慢性尿路感染症の完全治癒を望む場合には薬剤以外の因子があまりにも大きすぎ、このような症例であくまでも治癒率を出そうとすることは薬剤にとってあまりにも酷なことであろう。化学療法剤の作用が静菌的か、殺菌的か、あるいは薬の宿主条件に対する影響などで、治癒率、再発率、あるいは再感染率の相違する場合もあるが、これはいちおう別に検討したほうがよいのではないと思われる。

治験は placebo 投与との double-blind 法が望ましいが、諸条件が統一されていない場合にはかえって意味が薄い。臨床対照実験としての placebo 投与はいろいろな意味で困難であるが、均一な病像を呈する対象を用いて、統一された検討方法で行なえば、一度対照実験を行

なっておけば、たとえその都度対照実験を行なわなくても、臨床的にはかえって有意義ではないかと考えられる。われわれはその意味で急性単純性膀胱炎が最も均一な病像を呈する対象と考え、対照として比較される有効率がわれわれの方法では20~30%前後ではないかということを検討したわけである。この有効率（急性膀胱炎の自然治癒傾向率）は、今後の検討によって、季節的、地域的、病期的、時代的、その他の変動が多少とも存在することが明らかにされるものと思われる。

現在行なわれている治験の中には、それぞれの治験の中においてすら、投与量、投与方法、投与期間がまちまちのままで比較検討されているものが多い。これは薬剤の有効率の検討と疾患の根治率の検討が無意識のうちに混同されているものであろう。さらに採尿方法、尿沈渣の作成方法、表現方法、意義づけ、等の統一は効果判定基準の統一以前の問題である。

女子の採尿方法に関しては、現在米国流の自排中間尿の採尿の菌数による補正が正道とされ、とくに実地臨床には望ましいことではあるが、少なくとも本邦の現状では、治療効果の検討においてじゅうぶんに精確で簡便に行なわれているとはいえないようである。例えば Table 7 の症例の分離菌に *Staphylococcus* の頻度が多いのも、このことの一面を示しているものと思われる。

一般に臨床効果の判定基準として問題になるのは自覚症状、尿所見、尿細菌培養所見の3者である。最も簡単な方法はその中の1者のみで判定する方法である。自覚症状は個人個人の感受性が相違し、精神的影響をうけやすいので計量的評価はむずかしい。前述のごとく placebo を投与しただけで約80%の症例に自覚症状の改善が認められる。したがって自覚症状だけで判定することはしろうとの判断と変らない。尿所見だけで判定すると、真性細菌尿の場合に困り、また上部尿路病変では病巣が閉塞された場合が除外できない。さらに尿所見のどの程度の推移が疾患の経過と関連して有意かという点も明らかではない。尿細菌培養所見のみで判定することは、臨床家にとっては抵抗を感じる。定量培養法の臨床応用によって、細菌培養所見が最も重視されるようになってきたが、採尿、培養検査について全く問題がなくなっているわけではない。さらに検査上の手違いなども加わり、臨床経過との不一致の起こる可能性に対する不安が除き切れない。また、この場合の判定はあくまでも薬剤の有効性に関するもので、感染症の治癒経過を意味するものではない。

最近泌尿器科医によって行なわれた尿路感染症における CEX の治験が数多く発表されているが<sup>5-20)</sup>、その際に用いられている効果判定基準は Table 7 のごとく4群に分類される。なおこの表はなるべく2g/日投与を中心として集

Table 7 尿路感染症における CEX の治験とその効果判定基準

判定基準	報告者	薬 剤	急性 症	慢性 症	急性膀胱炎
A 群 主として尿中細菌数に重点 10 <sup>5</sup> ml以下に減少したものを有効	角田,他(1969)	2g/日 (Lilly)	6/7 (86%)	7/9 (77%)	
B 群 自覚症状・尿中細菌で判定・ いずれか一方の消失したものを有効	樋口,他(1969)	1~2g/日 (Glaxo) 0.5~2g/日 (Lilly)	14/19 (73.6%) 18/19 (94.7%)	13/13 (72.2%) 16/16 (100%)	
	石神,他(1969)	2~3g/日 (Glaxo) 1.5~2g/日 (Lilly)	*27/28 (97%) 13/13 (100%)	**15/22 (71%) 6/7 (85.7%)	10/10 (100%) 5/5 (100%)
C 群 自覚症状と尿所見で判定・ いずれかが改善すれば有効	加藤,他(1969)	2g/日 (Glaxo)	16/16 (100%)	30/36 (83%)	10/10 (100%)
	落合,他(1969)	1g/日 (Lilly)	9/11 (82%)		*7/7 (100%)
D 群 自覚症状・尿所見・尿中細菌で 判定・いずれか一つ以上が改善 あるいは消失するものを有効・ 無効はいずれも無変化又は悪化 するもの。	百瀬,他(1969)	2g/日 (Lilly)	*4/5 (80%)	*2/7 (28%)	
	"	2g/日 (Glaxo)	3/4 (75%)	*1/6 (25%)	
	大森,他(1969)	2g/日 (Lilly)	21/25 (84%)	3/3 (100%)	14/15 (93%)
	加藤,他(1969)	2g/日 (Lilly)	*11/11 (100%)	**13/13 (72.2%)	5/5 (100%)
	生龜,他(1969)	1g/日 (Glaxo)	27/30 (90%)		20/23 (87%)
	前田,他(1969)	1g/日 (Lilly)			10/10 (100%)
	赤坂,他(1969)	1g/日 (Lilly)	15/15 (100%)		12/12 (100%)
	中野井,他(1969)	1.5~2g/日 (Glaxo)	9/11 (82%)		
	大越,他(1969)	2g/日 (Lilly)	29/30 (96.7%)	7/13 (54%)	13/13 (100%)

\* double blind 法で AB-PC, CEG と比較。有意差なし。

\* 単純性。\*\* 複雑性。

計したので、2g/日投与群にまとめる治験はこの群のみを掲載した。さらに急性膀胱炎の症例の成績は、われわれの成績とも比較する意味で、男子や小児の症例は除外して集計した。判定基準の表現が明確でない場合が少なくなく、特に“やや有効”と“無効”との境界が不明なものが多く、たとえ1人の医師が効果判定を行っても不定の結果がえられる危険がうかがわれた。

A群の方法は最も容易であるが、 $10^4$ /mlに減少したものがはたして有効か否かということに問題が残る。

B群の方法は尿中膿球所見を全く考慮に入れていないが、自覚症状の消失のみの場合にはやはり尿所見を考慮に入れて判定せざるをえないものと思われる。また2者の消失時点を確認して比較するには投与期間を一定にする必要がある。

C群では個々の症例に当て判定する場合に臨床医の主観に影響される可能性が大きい。

D群はやはり“やや有効”という判定に、自覚症状の明らかな改善のみで有効群にはいる可能性が残されている。

今回われわれが採用した高安らの判定基準では、3項目のうち、3者の不変の場合はもちろん、1者の改善、2者の改善、さらに膿尿以外の1者の消失の場合でも無効となる。例えば、症状消失(0点)、尿沈渣改善(3点)、細菌不変(4点)の場合も無効(合計7点)と判定されることになり、他の判定基準より厳しい成績が出ることになる。さらに細菌が消失(0点)しても、膿尿が不変の場合(6点)には、症状が改善(1点)された程度では無効(合計7点)と判定されることになるが、これは問題の残るケースといえる。

元来疾病が治癒したが、快方に向かっているかは、個々の患者に対して臨床医が判断すべきことで、コンピューターの関与すべきことではないというるが、薬剤の臨床効果の判定などという比較を行なう場合には、少数症例において多少の不都合がみられても、普遍的な、機械的な均一な判定が要求され、さらにその基本となる対象、検討方法、データの表現方法などが

統一されていなければ、推計学的検討を行なっても無意味なことと思われる。

## CEX について

Table 7 の治験は検討方法がまちまちであるので、CEX の有効率を比較することは無理ではあるが、とにかくだいたいの印象は得ることができよう。われわれの検討結果やこれらの治験を通覧して、CEX が尿路感染症に有効な新化学療法剤であることは確認できる。Levison ら<sup>21)</sup>の尿路感染症における治験では、23例全例が72時間以内に細菌の消失を認められている。

CEX は、*Pseudomonas*, indole positive *Proteus*, *Aerobacter*, *Enterococcus*, PC 耐性ブ菌、以外のほとんどの尿路感染菌に有効であるという cephalosporin 系の抗菌スペクトルをもち、しかも経口投与でよいという利点を有している。もう一つの経口投与剤の cephaloglyinc と比較すると抗菌力は多少下廻るが、このものと異なって安定で、注射剤に比適あるいは上回るくらいの血中濃度がえられ、かつ尿中排泄もよく、尿中活性薬剤濃度もきわめて高い(500 mg 投与で、大越ら<sup>20)</sup>は 4080 mcg/ml, Perkins ら<sup>22)</sup>は 2809 mcg/ml) という点に特長があると思われ、しかもほとんどみるべき副作用がない<sup>5-23)</sup>。

しかし、このような有用な化学療法剤でも、Levison ら<sup>21)</sup>の症例では23例中13例に再発あるいは再感染がみられている。これらはほとんど慢性尿路感染症であるので当然と思われるが、2～3週間連続投与のうえでなお同じ菌種による再発が起こっているということは、細菌の filament formation や L-form 変異などと関連するものとも思われる。耐性菌の増加、アレルギー反応の発現などととも今後に残された問題である。したがって、広範囲の抗菌スペクトルを持って内服可能であるということから、first choice の化学療法剤として使用される傾向があるが、適応を選んで、必要な時期に充分量をじゅうぶんな期間投与すべきではないかと考えている。

## お わ り に

急性単純性膀胱炎 18例に対し、placebo と CEX を double blind 法で投与したところ、placebo 群では 9 例中 3 例、CEX 群では 9 例中 8 例に有効と判定され、両者の間に有意の差がみられ、CEX が尿路感染症に有効であることがわかった。

placebo 投与群 9 例中 3 例に有効例がみられたことは、急性単純性膀胱炎の自然治癒傾向を表現するもので、薬剤投与による急性膀胱炎の効果はこの自然治癒傾向を勘案して考察しなければならない。

臨床治験における効果判定基準の設定統一は緊急の要務と考えるが、一方その基礎となる検討方法の統一も必要である。

## 引 用 文 献

- 1) 西浦常雄・ほか：治療，**47**：1495，1965.
- 2) 西村洋司：日本泌尿器科学会第34回東部連合地方会シンポジウム，1969.
- 3) 河田幸道・ほか：日本化学療法学会第15回東日本支部総会発表，1968.

- 4) 高安久雄・ほか：日泌尿会誌，**57**：491，1966.
- 5) 角田和之・ほか：西日泌尿，**31**：688，1969.
- 6) 樋口正士・ほか：西日泌尿，**31**：676，1969.
- 7) 樋口正士・ほか：西日泌尿，**31**：789，1969.
- 8) 石神襄次・ほか：泌尿紀要，**15**：522，1969.
- 9) 石神襄次・ほか：泌尿紀要，**15**：587，1969.
- 10) 加藤篤二・ほか：西日泌尿，**31**：682，1969.
- 11) 落合京一郎・ほか：臨泌，**23**：691，1969.
- 12) 百瀬俊郎・ほか：西日泌尿，**31**：557，1969.
- 13) 百瀬俊郎・ほか：泌尿紀要，**15**：531，1969.
- 14) 大森弘之・ほか：西日泌尿，**31**：562，1969.
- 15) 加藤篤二・ほか：泌尿紀要，**15**：454，1969.
- 16) 生亀芳雄・ほか：泌尿紀要，**15**：536，1969.
- 17) 前田義雄・ほか：泌尿紀要，**15**：670，1969.
- 18) 赤坂 裕・ほか：泌尿紀要，**15**：677，1969.
- 19) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要，**15**：689，1969.
- 20) 大越正秋・ほか：治療，**51**：2421，1969.
- 21) Levison, M. E. et al. : J. A. M. A., **209** : 1331, 1969.
- 22) Perkins, R. L. et al. : Amer. J. Med. Sci., **256** : 122, 1968.
- 23) Wick, W. E. : Appl. Microbiol., **15** : 765, 1967.

(1970年2月13日 特別掲載受付)